

Ю.Н. Деркач

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВТОРИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ.

Витебский государственный медицинский университет.

У детей в раннем возрасте с вторичными иммунодефицитными состояниями, перенесших внутриутробную инфекцию и в периоде новорожденности тяжелый сепсис, проводили иммуновосстановительное лечение одним или двумя препаратами одностороннего действия (продигиазан, спленин, Т-активин) в дозах и схемах, адекватных степени выявляемых иммунных нарушений и клиническому состоянию больного. Клинико-иммунологический мониторинг по достижению возраста 10 лет.

ВВЕДЕНИЕ

Вторичная иммунологическая недостаточность формируется на фоне наследственной предрасположенности у детей, страдающих воспалительными заболеваниями различной этиологии с рецидивирующим и затяжным течением, и обуславливает хронизацию процесса и прогрессивное нарушение функций детского организма [1,2]. В настоящее время раскрыты многочисленные механизмы формирования вторичных иммунодефицитных состояний и созданы целые группы препаратов - иммуномодуляторов, позволяющих при традиционной и часто неэффективной терапии решить проблему основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии. (2.4). Целью настоящей работы явилось определение показаний и целесообразности применения продигиазана, спленина и Т-активина у детей раннего детского возраста с вторичной иммунологической недостаточностью.

Под нашим наблюдением находились 160 детей с приобретенными иммунодефицитными состояниями с периода раннего возраста по достижению 10 лет. 80 детей во внутриутробном периоде имели инфицирование: 60 - цитомегаловирусом, 7 - токсоплазмозом, у остальных инфекция была вирусной недифференцированной. При этом преобладали генерализованные формы. 80 детей в периоде новорожденности и первые месяцы жизни перенесли гнойно-септические заболевания (тяжелый сепсис - 60, острые очагово-сливные пневмонии, осложненные деструкцией легочной ткани - 18, гнойный менингит - 2). Все дети к концу периода раннего детского возраста имели установленный диагноз вторичного иммунодефицитного состояния по результатам иммунологического обследования. В работе использовались общепринятые клинические и лабораторные методы исследования, скрининг на ИДС по диагностической карте, определение иммунофенотипа лимфоцитов с использованием стабильных диагностикумов на основе моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD25, CD22 - рецепторам лимфоцитов и FC-рецепторов к IgG, IgM, IgA на В-клетках, определение в сыворотке крови иммуноглобулинов G, M, A - методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, уровень ФНО, ИЛ-1, ИЛ-8 методом двухсайтового твердофазного иммуоферментного анализа, реакцию бласттрансформации лимфоцитов стимулированную ФГА, НСТ-тест [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам клинико-иммунологического обследования дети были разбиты на две группы. Среди 1-ой группы детей, перенесших в анамнезе внутриутробную вирусную инфекцию, преобладали два варианта иммунологической недостаточности. Первый характеризовался выраженным Т-лимфоцитопеническим синдромом (32 ребенка), при этом

дефицит экспрессии CD3-рецепторов был 54+4% от возрастного нормативного значения, CD25 – 48+4,6%, CD4 – 38+3,6%, субпопуляция CD8 имела тенденцию к снижению. Второй – преимущественно В-лимфоцитопеническим синдромом (30 детей) с снижением экспрессии CD22-рецепторов (% отклонения от нормы 68+4,9) и лимфоцитов с рецепторами к Fc-фрагментам иммуноглобулинов G, M, A. При этом у части детей преобладал больший дефицит экспрессии рецепторов к IgM и A (% отклонения 39+2,8), а у 14 детей к IgG и A (% изменения составил 26+2,9 от нормативного значения). У 18 детей выявлены комбинированные формы иммунодефицитных состояний с дефектами в обеих системах популяций Т- и В-лимфоцитов.

У детей 2-ой группы, перенесших гнойно-воспалительные заболевания, были выявлены преимущественно В-клеточные иммунодефициты: разнонаправленные изменения CD22-лимфоцитов в сочетании с дефицитом экспрессии рецепторов к трем классам иммуноглобулинов. При этом у 43 детей отмечалась дефектность экспрессии CD4-рецепторов в сторону снижения на 34+4,9% от возрастных показателей, у остальных их увеличение на 26+3,8%. Экспрессия CD25-рецептора имела тенденцию к снижению.

В комплексе с традиционными реабилитационными мероприятиями 12 детям, перенесшим генерализованную внутриутробную инфекцию цитомегаловирусной этиологии и страдающим более 8 раз в год респираторными вирусными инфекциями, проводилась плановая терапия дибазолом в дозе 0,001-0,002 один раз в день, курсом 7-10 дней. Побочного эффекта от применения дибазола мы не наблюдали. При определении иммунного статуса на 10-15 день после проведенного лечения выявлялся однонаправленный эффект на рецепторах CD25 (% отклонения от нормы составил 9+3,2 в сторону увеличения). Показатели других изучаемых нами показателей иммунной системы увеличивались или изменялись незначительно и статистически достоверно не отличались от исходных, что свидетельствовало о дифферен-

цированном, возможно, специфическом механизме действия дибазола.

С целью коррекции иммунных нарушений и профилактики повторных заболеваний 15 детям 1-ой группы с В-лимфоцитопеническим синдромом, склонным к развитию преимущественно локализованных форм гнойно-воспалительных заболеваний более 6 раз в год, проводили лечение продиgiaзаном по схеме 0,1-0,2-0,3 мл – 0,005% раствора внутримышечно один раз в день через три дня на четвертый. В указанной группе детей на 10-15 день после проведенного иммуновосстановительного лечения наблюдали восстановление индекса отношения CD4/CD8, нормализацию показателей сывороточных иммуноглобулинов с устранением дисбалансного соотношения между ними.

Детям второй группы, характеризующимся как часто и длительно болеющие, проводили лечение спленином в дозе 0,3-0,5 мл, внутримышечно, один раз в день в течение 10 дней. Клинический эффект от применения препарата проявлялся отчетливо на 3-4 день от начала лечения. У детей заметно улучшалось состояние, появлялся аппетит, быстро снимались явления интоксикации. Клинические наблюдения подтверждались лабораторно: статистически достоверным восстановлением экспрессии CD22-рецепторов (% отклонения от нормы 3+2,7 в сторону повышения) Fc-фрагментам иммуноглобулинов G, M, A на В лимфоцитах. В то же время изменения показателей Т клеточного иммунитета были недостоверны.

Остальные дети составили контрольную группу - им проводилась традиционная реабилитация. У детей данной группы, перенесших внутриутробную инфекцию, по достижению возраста 5 лет и 10 лет в 10% и 8,7% соответственно случаев мы наблюдали спонтанную нормализацию иммунологических показателей. В группе детей, перенесших гнойно-септические заболевания в раннем возрасте, спонтанную клинко-иммунологическую ремиссию наблюдали в 10% и 3% случаев по достижению 5 и 10-летнего возраста.

У детей 1ой группы при применении с целью иммуновосстановительного лечения

дибазола и продиגיазана клинко-иммунологическая ремиссия наблюдалась по достижению пятилетнего возраста в 48 и 53,3% случаев, по достижению десятилетнего возраста в 24 и 26,7% случаев.

Во 2-ой группе, при включении спленина в комплекс реабилитационных мероприятий, клинко-иммунологическая ремиссия наблюдалась в 40% случаев по достижению возраста 5 лет и в 17% случаев по достижению 10 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Полученные результаты указывают на целесообразность использования изучаемых препаратов у детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, а также на временный эффект от проводимой иммунотерапии у детей с изучаемой патологией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Деркач Ю.Н. Активность цитокинов в динамике гнойно-септических и внутриут-

робных инфекций у детей. - Иммунопатология. 1999.-№ 1.-с.125-127.

2. Новиков Д.К., Деркач Ю.Н., Новиков П.Д.-В мире лекарств. 1999.-№2.-с.48-57.

3. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса.-Витебск.-Москва-1996.

4. Новиков Д.К., Новикова В.И., Деркач Ю.Н., Новиков П.Д. Основы иммунокоррекции. Витебск. 1998.-с.106.

SUMMARY

Yu.N. Derkach

IMMUNOCORRECTION THERAPY IN COMPLEX TREATMENT A CHILDREN WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENT CONDITIONS.

Beside the children at an early age with secondary immunodeficient conditions conducted immunise treatment one or two preparations of unidirectional action in doses and schemes, identical degrees revealed immune breaking and clinical condition sick.